

„Gögnin á ekki að loka niðri í skúffum“

– Segir Vilmundur Guðnason forstjóri Hjartaverndar

■ ■ ■ Anna Ólafsdóttir Björnsson

Á þeim fimmtíu árum sem liðin eru frá því Rannsóknarstöð Hjartaverndar var sett á laggirnar hefur verið unnið þar einstakt starf. Þekking og reynsla orðið til og magn þeirra gagna sem safnað hefur verið og unnið úr er gífurlegt. Enginn þekkir betur hvaða verkefni eru brýnust nú en dr. Vilmundur Guðnason, forstöðu- læknir Hjartaverndar og prófessor í erfðafræði hjarta og æðasjúkdóma við Háskóla Íslands. Þau verkefni eru ekki fá. Þótt langt sé síðan fyrstu rannsóknir Hjartaverndar fóru af stað hefur aðeins náðst að vinna úr hluta þeirra gagna sem safnað hafa í meginrannsóknnum. Því er ekki að undra að aukin áhersla hefur á undanförmum árum verið lögð á úrvinnslu úr þeim gögnum sem fyrir liggja, bæði heima fyrir og í alþjóðlegri samvinnu.

Rannsóknir frá 1967

Rannsóknarsaga Hjartaverndar byrjaði af miklum krafti þegar Rannsóknarstöð Hjartaverndar hóf starfsemi sína árið 1967. Þá voru samtökin Hjartavernd aðeins fimm ára.

„Stóra Reykjavíkur-stúdían (Reykjavíkurannsókn Hjartaverndar) hófst strax í október 1967 og sjónum var þá beint að Íslendingum á höfuðborgarsvæðinu sem fæddir voru á árunum 1907 til 1935.“ Rannsóknin náði til um 55 af hundraði

landsmanna í þessum aldurshópi. Á grunni fyrstu rannsóknarinnar náðist árangur sem fáa gat dreymt um. Dánartíðni vegna kransæðasjúkdóma hefur lækkað um meira en helming frá því hún hófst og enn meira, eða um 86%, ef litið er á yngri hópana sem rannsakaðir hafa verið. Hver þáttur Hjartaverndar nákvæmlega er í þeim árangri er erfitt að dæma, en hann er umtalsverður.

Hjartavernd varð til fyrir frumkvæði manna sem höfðu góða sýn á það hvað gera þyrfti til að sporna við auknum ótímabærum dauðsföllum vegna hjartaáfalla. Sigurður Samúelsson var helsti frumkvöðull að stofnun Hjartaverndar, Ólafur Ólafsson, síðar landlæknir, var fyrsti yfirlæknirinn og leiddi Reykjavíkurannsóknina í upphafi og Nikulás Sigfússon tók síðan við. Vilmundur Guðnason tók síðan við keflinu árið 1999 og í hans tíð hefur mikið starf verið unnið í því að miðla þekkingu og vinna úr þeim gögnum sem safnað hefur verið í rannsóknnum Hjartaverndar og tengja þau við alþjóðlega strauma á sama vettvangi.

Sjötíu ritrýndar vísindagreinar á ári

Ein öflugasta leiðin til að miðla upplýsingum er birting vísindagreina.

„Við gáfum út sjötíu ritrýndar vísindagreinar á síðasta ári en alls hafa yfir 500

vísindagreinar birst úr efniviði Hjartaverndar. Þær byggja annars vegar á okkar rannsóknnum og gögnum eingöngu og hins vegar á rannsóknnum sem við komum að í samstarfi við aðra. Við höfum borið gæfu til að vera meðstofnendur tveggja af öflugustu vinnuhópnum á okkar sviði. Öðrum sem fæst við hefðbundna faraldsfræði, hann heitir ERFC (Emerging Risk Factors Collaboration) og starfar út frá Cambridge í Bretlandi.“ Það samstarf á rætur í samvinnu Vilmundar og manns sem heitir John Danesh, allt frá því hann var stúdent í Oxford. Hann er nú prófessor í Cambridge og gegnir Vilmundur einnig heiðursrannsóknarstöðu þar. „Við byrjuðum á því að skoða Reykjavíkurannsóknina og vinna úr henni einni og í safngreiningu (*meta-analysis*) en samstarfið þróaðist hratt og varð upphaf að löngu ferli. Alls höfum við komið að hátt í hundrað rannsóknnum saman.

Hinn hópurinn heitir CHARGE (Cohorts for Heart and Aging Research in Geomic Epidemiology) og heldur utan um erfðafræðirannsókn þar sem saman komu fimm framskyggjar rannsóknir í hjarta- og æðasjúkdómum. Öldrunarrannsókn Hjartaverndar er ein þeirra ásamt hinni þekktu Framingham-rannsókn og þremur öðrum. Fjöldi annarra rannsókna hafa síðan bæst í hópinn á hinum ýmsu rannsóknasviðum.



„Við þurfum alltaf að hafa allar klær úti til að ná úrangri. Þess vegna er mikilvægt að forgangsraða eftir bestu getu. Ég hef sérstakan áhuga á að efla ákveðna tegund rannsókna á hjartasjúkdómum sem miða að því að öðlast betri skilning á ógreindum vísbendingum um undirliggjandi sjúkdóma,“ segir Vilmundur Guðnason forstöðulæknir Hjartaverndar.

eru í mestri áhættu en langflest áfallanna gerast í þeim sem hafa miðlungs eða lága áhættu enda mikill meirihluti einstaklinga í þeim hóp. Áföllin eru ekki bara hjartaáfall heldur einnig allar afleiðingar æðasjúkdóms eins og heilaáfall sem og aðgerðir vegna æðakölkunar eins og hjáveituaðgerðir og æðaútvíkkunar. Í dag eru tugþúsundir einstaklinga lifandi með afleiðingar æðasjúkdóms sem fræðilega séð eru fyrirbyggjanlegar. Greinilega þörf á nálgun sem finnur þá sem við missum af.

Til að finna leiðir, var á vegum Hjartaverndar hrundið af stað áhættuþáttakönnun sem stóð frá árinu 2006 til 2011. Hún fól meðal annars í sér ómskoðun á hálsslagæðum og náði til um sjö þúsund einstaklinga. Út frá niðurstöðum þessarar rannsóknar var útbúin ný reiknivél sem reiknar líkur á æðakölkun í einstaklingum með miðlungs eða lága áhættu.

Fyrir þá sem eru í mikilli áhættu svínvirkar hefðbundni áhættuþáttareiknirinn. Það sem við þurfum að gera er að reyna að ná til þeirra sem eru með lága eða miðlungsáhættu, því þeir geta verið með undirliggjandi sjúkdóma sem eru að þróast, án þess að auðvelt sé að greina þá. Þetta er fólk sem fær klapp á bakið þegar það skoðar áhættuþætti sína og telur sig öruggt. En þetta fólk getur engu að síður fengið áfall skyndilega og undirliggjandi sjúkdómur getur verið að þróast.“

Uppfærði áhættuþáttareiknirinn var unninn í nánú samráði við heilsugæsluna. „Það er og hefur alltaf verið trú Hjartaverndar að forvarnirnar ætti að efla á frumstigi. Við höfum verið að finna fólk með vísbendingar um æðakölkun í hálsslagæðum með skönnun. En ef maður skoðar áhættuþættina þá er þar oftast ekkert áþreifanlegt að finna. Við höfum skoðað aftur umtalsverðan hóp þeirra sem tóku þátt í Áhættu þáttakönnuninni, eða 2500 einstaklinga. Þar getum við séð

Margt hefur komið út úr þessu samstarfi. Við John Danesh, ásamt fleirum, birtum meðal annars tímamótgrein í *New England Journal of Medicine* árið 2004 um þátt bólgu í greiningu hjartasjúkdóma („C-reactive protein and other circulating markers of inflammation in the prediction of coronary heart disease“).

Til þess að sem mest verði úr þeim miklu gögnum sem við höfum safnað verða menn að kunna leiða saman hesta sína.“

Mikilvægt hlutverk heilsugæslunnar

Hvert er stefnt í starfi Hjartaverndar nú? „Margt er framundan og forgangsverkefni-

in mörg. En ég ætla að nefna eitt þeirra, sem ég tel leika lykilhlutverk í forvörnum og að nálgast fólk með undirliggjandi áhættuþætti hjartasjúkdóma. Það er að vinna með heilsugæslunni í frekara samstarfi í þeim efnunum. Leyfi hefur fengist til að stíga næstu skrefin í því ferli og við höfum góða reynslu af því að vinna með heilsugæslunni í fyrri verkefnum.

Út úr gögnum Reykjavíkurrannsóknarinnar var þróaður ítarlegur áhættuþáttareiknir sem var gerður aðgengilegur á netinu árið 2007. Hann hefur æ síðan mátt finna á vef Hjartaverndar, hjarta.is. Með honum er hægt að reikna út líkurnar á því að fá kransæðasjúkdóm á næstu tíu árum. Hann virkar vel til að finna þá sem

Á myndinni er núverandi stjórn Hjartaverndar. Í fremri röð frá vinstri eru þau Arnþís Ármann Steinhórsdóttir hagfræðingur, Karl Andersen prófessor og formaður stjórnarinnar, Laufey Steingrimsdóttir prófessor, Gunnar Sigurðsson prófessor, Hilmar Björnsson íþróttfræðingur.



að þeir sem eru með vísbendingar um æðakölkun í hálsslagæðaskönnun eru að fjórum árum liðnum með um 40% aukna æðakölkun að meðaltali. Þeir sem voru á blóðfitulækkandi lyfjum sýndu hins vegar hægari aukningu. Það sem við erum að reyna núna í samvinnu við heilsugæsluna er að sjá hvort það má fara í fyrirbyggjandi aðgerðir til að lækka blóðfitu og hafa áhrif á framgang æðakölkunar með virku inngrípi. Við erum líka að skoða árangur af lífsstílsráðleggingum og -breytingum. Þannig viljum við komast að því hvort unnt er að hægja á sjúkdómnum. Erlendis eru til rannsóknir sem beinast að fólki með lága eða miðlungsáhættu, og það hefur verið sýnt að með litlu inngrípi er hægt að bjarga mannlífum. Í þessum rannsóknum er ekki endilega verið að skoða æðakerfi þessa fólks. Þetta ætti að vera hvatning til inngríps. Það sem vantar í klínískar leiðbeiningar til lækna er að sýna að það er ef til vill hægt að hafa áhrif á framgang æðakölkunar. Nú er læknum í samráði við sjúkling í sjálfsvald sett hvort þeir kjósa að meðhöndla lítil einkenni æðakölkunar.

Ef við skoðum niðurstöður úr áhættuþáttakönnuninni og uppreiknum á alla

þjóðina, þá sjáum við að í aldurshópnum 50 til 70 ára eru tíu til fimmtán þúsund manns sem eru að kljást við afleiðingar æðakölkunar og annar eins fjöldi hjá þeim sem eru eldri. Þeir hafa fengið hjarta- eða heilaáfall, þurft að fara í hjáveituaðgerð eða blásningu, eða æðaútvíkkun með stoðneti. Auðvitað eru þetta mikilvægar aðgerðir en ef við næðum árangri í að fyrirbyggja áföll í stað þess að meðhöndla þau eingöngu væri mikið unnið. Það er ekki nóg að skoða tölur um hve margir eru lifandi eftir að fá hjarta- og heilaáföll. Langflestir lifa áföllin af en það eru mismunandi lífslíkur eftir aldurshópum. Það þarf að taka með í reikninginn þær þjáningar sem þetta fólk þarf að líða og kostnaðinn fyrir samfélagið. Fræðilega séð er þetta allt saman fyrirbyggjanlegt. Nýja áhættuþáttareikninum er sem sagt ætlað að reyna að finna þetta fólk. Við erum að tala um tugi þúsunda með dýra og þjáningafullar fyrirbyggjanlegar afleiðingar sjúkdóms. Það er asnalegt að breyta þessu ekki til betri vegar.

Það verður okkar aðalvinna á næstu árum að taka þá þekkingu sem við höfum fengið í rannsóknum okkar og beita henni í náinni samvinnu við heilsugæsl-

una. Þrjár heilsugæslustöðvar hafa þegar unnið með okkur á þessum nótum. Við höfum þekkinguna og nú er kominn tími til að nýta hana. Með því að ná markvisst til þess hóps með áhættureikni finnum við þá sem ella myndu fljóta sofandi að feigðarósi af því einkenni undirliggjandi sjúkdóms eru svo ósýnileg.“

Velvild þjóðarinnar mikilvæg

„Við höfum notið ótrúlegrar velvildar hjá þjóðinni. Þátttaka í rannsóknum Hjartaverndar hefur aldrei verið undir 70% og einn fimm þúsund manna hópur sem boðið var að koma á fimm ára fresti var með 90% heimtur þegar við fórum að skoða hve margir höfðu einhvern tíma komið. Við erum sannarlega ekki eftirbátar annarra í þessum efnum. Sumir hlutar rannsókna eru umfangsmiklir, í öldrunarrannsókninni voru til dæmis þrjár stífar hálfis dags rannsóknir. Ég spurði fólk stundum hvers vegna það vildi taka þátt í slíkum rannsóknum og undantekningarlaust var fyrsta svarið að láta gott af sér leiða. Það kom alltaf á undan því að hafa persónulegan hag af því að taka þátt. Sú rannsókn hefur gefið okkur gífurlega

miklar upplýsingar um öldrun og spannar 40-50 ára skeið. Í mörgum tilfellum er hægt að rekja sögu fólks allt frá fæðingu, skólagöngu og kynnst atvinnusögu þess.

Það gefur auga leið að við verðum að útvega okkur meira af höndum og heilum til að vinna úr þessu öllu. Hér innanhúss störfum við tíu vísindamenn og erum í mikilli samvinnu við lækna sem hafa komið að ýmsum þáttum í rannsóknum sínum. Auk þess höfum við mikil og góð tengsl við Háskóla Íslands, þar sem ég er prófessor í erfðafræði hjarta- og æðasjúkdóma og fleiri frá okkur starfa þar. Til að tryggja að unnið verði úr gögnum með öruggum og góðum hætti þurfum við að laða til okkar fólk.“

Úrvinnsla og ný tækni

„Við höfum nú dregið úr rannsóknum á fólki Öldrunarrannsókninni, erum hætt innköllun og erum aðeins að fylgja eftir örfáum litlum þráðum. Við höfum þegar birt um 400 vísindagreinar úr Öldrunarrannsókninni einni saman, sjálf og með öðrum. Svo höfum við einnig birt mikið af öðrum rannsóknarniðurstöðum, meðal annars heilmikið um erfðafræði, í virtum tímaritum. Vegna samstarfs og vinnu okkar margra við Háskóla Íslands birtum við þessar greinar í nafni hans. Einhver benti mér á að við hjá Hjartavernd stæðum að um nærri 7% af öllum birtum vísindagreinum Háskóla Íslands síðastliðin fimm ár.“

Svo er rétt að geta þess að við erum með góða myndgreiningardeild sem sett var upp árið 2002 sem hluti af Öldrunarrannsókninni þegar við fluttum í Holtasmáránn. Við vorum með fyrstu filmulausu myndgreiningardeildina á landinu. Hún gerir okkur kleift að taka upplýsingar allt frá fyrstu rannsóknum Hjartaverndar og vinna úr myndunum tölulegar upplýsingar sem unnt er að nota til dæmis í faraldsfræði. Þar má nefna mælingu á rúmmáli ýmissa af litlu hlutum heilans. Einnig rannsókn á mjaðmaliðum þar sem bæði íslenskir og erlendir vísindamenn hafa nýtt gögn frá Hjartavernd til að finna nýjar aðferðir og hanna mólél til að spá fyrir um mjaðmabrot.

Stefna okkar er skýr, alls staðar þar sem hægt er að nýta okkar gögn til að framfleyta þekkingunni, þá er það gert.“

Hvað skyldi valda því að svo margir nota gögn frá Hjartavernd? „Við þurfum ekki lengur að hafa mikið fyrir því að láta vita af okkur, flestir vita að það er hægt að leita til okkar, bæði vegna samstarfs okkar í alþjóðlegum vinnuhópum, vegna lýsinga á rannsóknum sem eru tiltækar og vegna þess að fyrri rannsóknir okkar eru orðnar vel þekktar. Í viðbót við rannsóknir okkar sjálfra og alþjóðlegar rannsóknir, þá nýtast gögnin fjölda lækna á ýmsum sviðum læknisfræði. Margar rannsóknir, svo sem krabbameinsrannsóknir, gigtarrannsóknir, beinarannsóknir, elli- og heilasjúkdómarannsóknir, svo sem á alzheimer, hjartarannsóknir og nýrnarannsóknir, hafa byggt á gögnum frá okkur.“

Vinnulag

„Í öllum okkar verkefnum erum við með ákveðinn ramma, „task-box“ þar sem verkefnið er skilgreint, hvaða eiginleika



Lyfjaskömmun, tækni og öryggi

Lyfjaver er fyrst á Íslandi
með stafrænt myndeftirlit
í vélaskömmun



APÓTEK + LYFJASKÖMMTUN

SUÐURLANDSBRAUT 22 + SÍMI 533 6100 + LYFJEVER.IS

þarf til að geta unnið það og hvað þarf til að hrinda því í framkvæmd. Við spyrjum okkur hvað við höfum og hvað við þurfum að sækja út fyrir landsteinana. Við þurfum að gera enn betur í að nýta sérfræðipækningu úr heilsugæslunni til að ýta ákveðnum þáttum starfsins áfram. Við gerum okkur vel grein fyrir að í fámennu samfélagi eins og Íslandi er ekki hægt að finna alla þá sérfræðipækningu sem þörf er á og auk þess erum við að glíma við alþjóðlegt vandamál, sem er samkeppni um sérfræðinga.

Mikið þrek og orka fer í fjármögnun verkefna, en mest hefur komið úr samkeppnissjóðum erlendis frá. Það er líkt og annars staðar í háskólasamfélaginu. Við höfum vissulega fengið umstalsvert fjármagn frá NIA (National Institute of Aging) í Bandaríkjunum, aðallega vegna AGES-rannsóknarinnar (Age, Gene/Environment Susceptibility- Reykjavík Study). Evrópusambandið hefur líka lagt fé til rannsókna hjá okkur, svo og Rannís. Auk þess höfum við haft samvinnu við lyfja-fyrirtæki um ákveðnar rannsóknir. Þegar umsvifin voru mest hjá okkur í kringum 2004 unnu yfir hundrað manns hjá okkur og það gefur auga leið að það krafðist mikils fjármagns.

Við þurfum alltaf að hafa allar klær úti til að ná árangri. Þess vegna er mikilvægt að forgangsraða eftir bestu getu. Ég hef sérstakan áhuga á að efla ákveðna tegund rannsókna á hjartasjúkdómum sem miða að því að öðlast betri skilning á ógreindum vísbendingum um undirliggjandi

sjúkdóma. Þögn hjartadrep er gott dæmi, við erum að reyna að finna betri leið til að greina það. Fyrir hvert eitt greint hjartadrep eru tvö ógreind og um það höfum við meðal annars skrifað í *JAMA* (2012).

Við höfum útbúið tól sem nýtir sjálfvirkni í úrvinnslu á myndgreiningu í rannsóknarskyni. Eins erum við farin að huga að þeim möguleikum sem gervigreind býður upp á í mati á áhættu á sjúkdómum og áföllum en það mál er skammt á veg komið.

Við höfum auðvitað sinnt erfðafræðirannsóknnum talsvert, en erfðafræðin er frekar flókin og oft þarf að finna samstarfsaðila og stækka hópana sem eru rannsaðir til að fá marktækar niðurstöður. Við höfum verið að vinna að rannsóknnum á arfbundnum sjúkdómum, meðal annars arfbundinni kólesterólhækkun. Stökkbreyting í LDL-viðtakanda, það er því geni sem vinnur kólesteról úr blóði, orsakar að úrvinnslan raskast. Þetta veldur því að kólesteról safnast upp í blóði og það finnst við skimun. Hættan á hjartaáfalli eykst hjá því fólki sem höndlar ekki kólesterólmetabólismann rétt. Yngsta barn sem ég veit um að dó úr hjartaáfalli af þessum sökum var aðeins átján mánaða. En þetta er mjög sjaldgæft.“

Samvinna við aðra vísindamenn lykilatriði

„Það má færa mörg rök fyrir því hvers vegna mikilvægt er að vinna með vísindamönnum annars staðar frá. Ég hef nefnt fámennið og að það þarf oft að leita út

fyrir landsteinana til að stækka rannsóknarhópin eða finna ákveðna sérfræðipækningu. Þetta varðar allt okkar hagsmuni. En það má líka nefna að víða erlendis hafa vísindamenn aðeins aðgang að dýrarannsóknnum og frumurannsóknnum en hafa ekki haft tækifæri til að vinna með gögn frá lifandi fólki. Lífssýnasafn Hjartaverndar geymir margar milljónir dulkóðaðra lífssýna úr um sjötíu þúsund einstaklingum. Það er mikilvægt að þessi sjóður sé aðgengilegur öllum sem geta nýtt sér hann og það þarf að tryggja að engin mikilvæg gögn séu lokuð niðri í skúffu. Þetta safn eflir íslenskar rannsóknir og styrkir háskólaumhverfið í landinu og við reynum að skila því til baka til þjóðarinnar sem við finnum í okkar rannsóknnum.“ Ekki þarf að fjölyrða um gildi þess fyrir alþjóðlegar rannsóknir að stækka þann hóp sem nýtir gögnin.

Að hafa sýn til framtíðar

„Þegar svona mikið safn upplýsinga, gagna og lífssýna er innan seilingar er mikilvægt að missa ekki sjónar á forgangsröðinni. Þetta er eins og að ganga langan gang og á báðar hendur eru dyr á meters fresti sem liggja að mörgum spennandi viðfangsefnum. Þá er alltaf hættu á að maður festist í herbergi númer eitt. Þess vegna er svo mikilvægt að hafa sýn, *vision*, og vita hvað þarf til þess að börnin okkar og barnabörnin geti búið við gott heilbrigðiskerfi, því um það snýst málið.

Það er svo mikil endurgjöf í hjarta- og æðasjúkdómarannsóknnum að það ætti ekki að vera í boði að fá hjarta- eða æðasjúkdóma ef þú ert fædd(ur) á seinustu þrjátíu árum. Þegar við bjuggum til áhættuþáttareikninn fyrir tíu árum voru ekki allir sannfærðir um að hann myndi skila árangri, en við höfðum sýn, héldum ótraud áfram þrátt fyrir að við vissum ekki alveg hvernig leiðin yrði eða hvað yrði á vegi okkar. Allt þetta er hluti af því að skila til þjóðarinnar því sem þjóðin hefur tekið þátt í að gera mögulegt.“

Sú leið sem Vilmundur lýsir hefur reynst farsæl og framundan eru fleiri mikilvæg ár þar sem skýr sýn og góður grunnur síðustu fimmtíu ára opna enn nýja möguleika.



Næsi fundur Öldungadeildar verður miðvikudaginn
4.október kl. 16 að Hlíðarsmára 8 4.hæð

Á fundinum flytur Birna Jónsdóttir lækni erindi sem hún nefnir „Múmíur“

Fundir Öldungadeildar eru fyrsta miðvikudag hvers mánaðar og hefjast kl 16, en á undan fundi,
Kl. 15.30 er boðið upp á kaffi og vinarbrauð.